

I. PENDAHULUAN

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri patogen oportunistik penting yang menyebabkan infeksi nosokomial terutama pada pasien yang mengalami penurunan sistem imun (Vahdani, *et al.*, 2012). Infeksi nosokomial dapat terjadi karena tindakan instrumenisasi ataupun intervensi pada saat dirawat di rumah sakit, misalnya pemasangan kateter, infus, dan tindakan-tindakan operatif lainnya (Guntur, 2007).

Di rumah sakit, koloni yang paling sering dijumpai adalah mikroorganisme gram negatif, dengan fokus utama hingga saat ini adalah *P. aeruginosa* (Nazhifah, *et al.*, 2013). Infeksi nosokomial yang disebabkan oleh *P. aeruginosa* umumnya sulit untuk diatasi karena adanya kemungkinan resistensi intrinsik dan kemampuannya memperoleh mekanisme resistensi lebih cepat terhadap banyak kelompok antimikroba (Strateva & Yordanov, 2009).

Angka insiden infeksi nosokomial yang disebabkan oleh bakteri *P. aeruginosa* terjadi sekitar 10-15% di dunia dan sekitar 10-20% pada unit perawatan intensif (ICU); biasanya terjadi pada pasien septikemia, sistik fibrosis, luka bakar, dan infeksi luka (Strateva & Yordanov, 2009; Biswal, *et al.*, 2014). Menurut hasil studi yang dilakukan di ICU Eropa Barat, *P. aeruginosa* merupakan salah satu organisme yang paling umum ada, yakni hampir sepertiga (29%) dari semua isolat gram negatif (Nathwani, *et al.*, 2014). *The Infectious Disease Society of America* menyampaikan *P. aeruginosa* termasuk daftar “ESKAPE” patogen (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*,

Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter*) yang merupakan ancaman kesehatan terbesar karena terjadinya peningkatan prevalensi dan ketidakefektifan agen antibakteri yang ada (Nathwani, *et al.*, 2014).

Penyakit infeksi dapat diobati dengan penggunaan antibiotika yang rasional, tepat, dan aman. Namun belakangan, tingginya angka infeksi ini diakibatkan oleh bakteri yang telah resisten terhadap antibiotik (Soleha, *et al.*, 2009). Mekanisme resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas obat, senyawa kimia, atau bahan lainnya yang digunakan untuk mencegah atau mengobati infeksi (Gunawan, *et al.*, 2009). Masalah utama pada bakteri *P. aeruginosa* ini adalah berkembangnya mikroorganisme yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotika (Nazhifah, *et al.*, 2013).

Multi Drug Resistant *P. aeruginosa* (MDRPA) adalah kondisi dimana bakteri resisten terhadap tiga atau lebih kelas antibiotik seperti penisilin, sefalosporin, monobaktam, karbapenem, aminoglikosida, dan fluorokuinolon. Terapi pemberian antibiotik yang tidak tepat dan diberikan secara terus menerus menyebabkan *P. aeruginosa* resisten terhadap beberapa golongan antibiotik (Japoni, *et al.*, 2009).

Dilaporkan kasus MDRPA bervariasi dari 0,6% - 32% menurut berbagai studi penelitian yang diselenggarakan di berbagai daerah. Prevalensi MDRPA meningkat selama dekade terakhir dan telah menjadi perhatian utama diantara pasien yang dirawat di rumah sakit (Kalaivani, *et al.*, 2013). Sjahjadi, *et al.*, 2014 melaporkan bahwa *Pseudomonas sp.* di RSUP. DR. M. Djamil Padang termasuk

ke dalam kuman MDR (Multi Drug Resistant) dengan persentase yang cukup besar dalam kurun waktu 3 tahun, yaitu 88% pada tahun 2010, 61% pada tahun 2011, dan 66% pada tahun 2012.

Koura, *et al.* (2003) melaporkan 46 isolat *P. aeruginosa* yang diperoleh dari 62 pasien luka bakar di Menoufiya University Hospital dan Shebin EL Kom teaching hospital, diketahui semua isolat *P. aeruginosa* resisten terhadap sulfametoksazol trimetoprim, amoksisilin, ampisilin + sulbaktam, sefepime, dan tetrasiklin, dimana uji kerentanan bakteri dilakukan terhadap 14 antibiotik menggunakan metode difusi disk agar. Akingbade, *et al.* (2012) juga melaporkan dari 110 *P. aeruginosa* yang diperoleh dari sampel luka klinis pada tiga rumah sakit di South West Nigeria, diketahui pola resistensi bakteri terhadap antibiotik dengan uji kerentanan terhadap 15 antibiotik berbeda menggunakan metode difusi disk Kirby-Bauer adalah *P. aeruginosa* memiliki resisten tinggi terhadap amoksisilin (92,7%), ampisilin (90%), kloksasilin (88,2%), kotrimoksazol (77,3%), eritromisin (72,7%), tetrasiklin (70,9%), streptomisin (65,5%) dan ofloksasin (60%). *P. aeruginosa* diketahui juga memiliki ketahanan yang rendah terhadap seftazidime (20%), gentamisin (26,4%), levoksin (30,9%), seftriaksone (34,5%) dan siprofloksasin (35,5%).

Meningkatnya resistensi bakteri pada semua kelas antibiotik yang berbeda juga sering diperoleh dan ditransmisikan melalui konjugasi, transformasi atau transduksi plasmid (Raj, 2012). Unsur genetik seperti plasmid merupakan sarana dalam mekanisme resistensi yang berkontribusi mengakibatkan terjadinya MDRPA (Odumosu, *et al.*, 2013). Plasmid dikenal sebagai mediator yang

memfasilitasi dengan cepat penyebaran resistensi bakteri terhadap antibiotik (Raj, 2012). Pentingnya plasmid bakteri pertama kali diakui pada awal tahun 1960an saat diketahui bahwa resistensi obat dapat dipindah tangankan (Jayanthi & Jeya, 2014). Pada umumnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik disebabkan adanya gen resisten yang terletak pada plasmid R. Resistensi yang dikode gen di dalam plasmid R disebabkan oleh enzim yang menginaktivasi obat atau enzim yang secara aktif memompa obat keluar sel (Tolan, 2008). Transfer plasmid R terjadi secara horizontal melalui mekanisme konjugasi, dimana proses transfer bahan genetik terjadi dari sel yang satu ke sel lainnya melalui kontak langsung (Pratiwi, 2008). Transfer plasmid R menjadi penting karena meningkatkan populasi resistensi bakteri di alam dan mengurangi efektifitas pengobatan. Hal ini dikarenakan transfer plasmid R terjadi tidak hanya dalam satu spesies tetapi dapat terjadi di dalam satu genus (Wibowo, *et al.*, 2011). Plasmid R dari strain bakteri yang resisten dapat mentransfer DNANYA melalui pillus ke bakteri lain yang sensitif, sehingga dapat menunjukkan resistensi obat yang sama dengan strain pendonor resistensi (Elias, *et al.*, 2013).

Penentuan plasmid dilakukan pada 22 isolat MDRPA yang resisten terhadap tiga kelas atau lebih antibiotik, plasmid diisolasi dengan menggunakan kit komersial (plasmid Miniprep Kit, zymogen Co Ltd Inggris) dan dielektroforesis menggunakan gel agarosa 0,8 % pada alat elektroforesis. Hasilnya diperoleh 8 strain (36,4%) memiliki pita plasmid, 6 strain memiliki pita plasmid tunggal dan 2 strain memiliki 2 pita dengan ukuran berkisar dari 662 hingga 830bp, dimana ukuran plasmid isolat *P. aeruginosa* berkisar dari 662bp hingga

830bp. Semua strain yang memiliki plasmid resisten terhadap amoksisilin, ampicilin, kloksasilin, kotrimoksazol, eritromisin dan tetrasiklin (Akingbade, *et al.*, 2012).

Koura, *et al.* (2003) melaporkan 46 isolat *P. aeruginosa* dari 62 pasien luka bakar di Menoufiya University Hospital dan Shebin EL Kom teaching hospital, diketahui 20 isolat (43,4%) memproduksi β laktamase, dan dari isolat tersebut 16 strain (80%) memiliki plasmid. Selain itu dilaporkan juga terkait penentuan plasmidnya, dimana plasmid diisolasi dengan menggunakan metode alkali lisis cepat dan dielektroforesis pada alat elektroforesis menggunakan gel agarosa 1% yang diwarnai dengan etidium bromida, hasil yang diperoleh adalah 18 isolat (39,1%) diketahui memiliki plasmid dengan berat molekul 1,4 hingga 140 MDA. Jumlah plasmidnya berkisar satu sampai lima, dimana 8 strain (44,4%) memiliki 3 plasmid, 7 strain (38,9%) memiliki 1 plasmid, 2 strain (11,1%) memiliki 2 plasmid dan 1 strain (5,5%) memiliki 5 plasmid. Resistensi terhadap amikasin, tobramisin dan aztreonam terkait dengan keberadaan plasmid yang memiliki berat molekul besar. Selain itu peningkatan jumlah antibiotik yang resisten juga dikaitkan dengan plasmid yang memiliki berat molekul besar. Sehingga disimpulkan bahwa plasmid bertanggung jawab pada ketahanan bakteri terhadap antibiotik.

Berdasarkan uraian diatas, terlihat jelas bahwa *P. aeruginosa* dapat mengalami resistensi terhadap 3 atau lebih kelas antibiotik (MDR), sehingga diperlukan langkah yang matang terkait antibiotik yang efektif untuk pengobatan MDRPA ini. Selain itu diketahui bahwa plasmid mungkin bertanggung jawab

pada ketahanan bakteri terhadap antibiotik dengan menjadi sarana yang memfasilitasi dengan cepat penyebaran resistensi bakteri terhadap antibiotik, sehingga berkontribusi mengakibatkan terjadinya MDRPA.

Oleh karena itu, perlu dilakukan identifikasi plasmid dari bakteri MDRPA menggunakan kit komersial QIAprep® Spin Miniprep untuk melihat persentase bakteri *P. aeruginosa* yang bersifat MDRPA dan persentase MDRPA yang memiliki plasmid sehingga berkemungkinan mengakibatkan penyebaran resistensi terhadap antibiotik. Bakteri MDRPA yang akan ditentukan plasmidnya diperoleh dari pasien RSUP. DR. M. Djamil Padang.

